

Dup

Berlin

Lane Medical Library

NEW YORK
ACADEMY

Zur Aetiologie vom Carcinom
insbesondere des Uterus.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 30. JULI 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Felix Kraemer

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Herr Dd. med. Pfeiffer.

- Dd. med. Kaussmann.

- cand. jur. Hopf.

Berlin.

Druck von E. Ebering.

Linketrasse 16.

1597



Meinen teuren Eltern.

Mit der Bezeichnung „Carcinom“ wurden ursprünglich die verschiedenartigsten Geschwülste belegt, die durch klinische Bösartigkeit, durch Neigung zu lokaler Zerstörung, zum Wiederauftreten nach ihrer Entfernung, zur Metastase, durch verderblichen Einfluss auf den Gesamtkörper charakterisiert sind; anatomische Thatsachen mussten diesen rein klinischen Begriff des Krebses ergänzen. Man fand an ihm erst eine Abweichung seines Baues vom physiologischen Typus der Zellen des Organismus, weshalb man ihm zusammen mit dem Tuberkel und den melanotischen Neubildungen eine besondere Stellung einräumte. Joh. Müller widerlegte zwar die Auffassung, als ob die Krebszellen dem Organismus absolut fremdartige Gebilde wären, liess aber die Entstehung des Carcinoms als nicht von physiologischen Körperzellen ausgehend, sondern von gleichsam zwischen diesen liegenden, insofern fremdartigen Gebilden gelten. Von Virchow wurde dann klar bewiesen, dass die krebsigen Geschwulstelemente vollständig den physiologischen Körperzellen gleichwertig sind; es wurde dem Carcinom mit dem Sarcom zusammen insofern eine Sonderstellung zugewiesen, als diese Geschwülste an Stellen entstanden, wo normalerweise das in der Neubildung auftretende Gewebe nicht vorhanden ist. Virchow lehrte gleichzeitig die Entstehung der Elemente pathologischer Neubildung aus Zellen des Bindegewebes.

Gegen Virchows Ansicht wurde dann die Lehre der Histogenese des Carcinoms von C. Thiersch und später von Waldeyer begründet. Thiersch behauptete erst den epithelialen Charakter des Hautkrebses; Waldeyer dehnte

die epitheliale Abstammung auf alle Carcinome aus. Durch eingehende, auf die Entwicklung primärer Carcinome der verschiedenen Organe gerichtete Untersuchungen hat die Thiersch-Waldeyersche Lehre, dass die typischen Zellen der von der Haut und von den drüsigen Organen ausgehenden Carcinome Abkömmlinge des Deck- oder Drüsenepithels sind, Bestätigung erhalten. In dem peripheren Wachstum und den dadurch bedingten Metastasen fand man die Bösartigkeit des Carcinoms; so bezeichnete man es als eine atypische Epithelwucherung; vorzugsweise ihr kam die Neigung zur fressenden geschwürigen Ausbreitung zu.

Es gilt also als erwiesen, dass auch das Carcinom des Uterus nur von dessen Epithel seinen Ursprung nehmen kann, und zwar sowohl vom Deck-, als vom Drüsenepithel. In der ersten Form tritt es besonders als Pflasterepithel-Carcinom der Portio vaginalis auf, oder als Cyliinderepithel-Carcinom der Cervixschleimhaut. Die vom Drüsenepithel ausgehenden Neubildungen haben ihren primären Sitz in den Cervixdrüsen oder in dem drüsenreichen Endometrium des Uteruskörpers.

Neben der Virchowschen war es lange Zeit die Cohnheimsche Theorie gewesen, die die Frage nach der Genese des Carcinoms am befriedigendsten zu lösen schien. Cohnheim nahm an, dass versprengte, embryonale Keime den Ursprung des Neoplasma abgeben, diese also echt embryonales Gewebe darstellen würden. Die Cohnheimsche Theorie wurde im Laufe der Zeit als unzureichend — für das Carcinom wenigstens — verlassen und nur wenige Anhänger haben sich ihr erhalten. Für das Uteruscarcinom gilt mit am meisten das, was man zu Gunsten dieser Lehre hat anführen wollen, dass nämlich das geschwächte Bindegewebe, wie es im Uterus durch Traumen, Entzündungen u. s. w. hervorgerufen wird, die Entwicklung eines grade vorhandenen embryonalen Keimes zum Carcinom begünstige; ferner das häufige Vorkommen an der Uebergangsstelle verschiedener Epithelarten, wohin sich bei der

Keimblattanlage die betreffenden Zellen leichter verirren könnten. Man hat besonders das hohe Alter der an Carcinom Erkrankten gegen die Cohnheimsche Theorie geltend gemacht; es müsste vorausgesetzt werden, dass die Embryonalzellen während der früheren Lebenszeit völlig ruhen; ihre schlummernde Proliferationsenergie würde erst geweckt durch den Eintritt bestimmter Veränderungen ihrer Umgebung.

Auch andere Erklärungen für das anatomische Entstehen des Carcinoms haben die Thierschschen histogenetischen Lehren nie zu verdrängen gemocht; selbst die beobachteten Fälle von Krebsentwicklung im Bindegewebe fügten sich allmählich der Thierschschen Auffassung vom Carcinom als epithelialer Neubildung, indem man nachwies, dass es sich nicht um eine primäre Krebsentwicklung handelte.

Doch die „Zauberformel der atypischen Epithelwucherung,“ war, wie Gusserow sich ausdrückt, nicht mehr ausreichend, um das Carcinom zu charakterisieren. Ueber das Wesen der Erkrankung wurden die verschiedensten Theorien aufgestellt.

Ziegler glaubte vielleicht in verringerter Widerstandsfähigkeit der benachbarten Gewebe die Gewebswucherung beim Carcinom erklären zu können. Marshall erklärt das Wesen der Erkrankung durch mangelnde Beziehung der Krebszellen zum Centralnervensystem; Braithwaite sieht es in einer erhöhten Lebenskraft der Zellen, die im Kampf mit schwächeren siegen. Schon gewaltige Aehnlichkeit mit Infektionstheorien haben dann die folgenden: Gussenbauer nahm an, dass corpusculäre Geschwulstelemente andere Zellen inficieren und so die Aussaat der Geschwulst bestimmen; ferner die Ansicht von Klebs, dass das von Epithelzellen aufgenommene Kernchromatin von Leukocythen die Zellen befruchte, und die Theorie Creightons mit einer Befruchtungs-Hypothese einer Art pathologischen Spermas und die ähnlichen Anschauungen Noeggeraths. Die Lehre,

wie sie von Klebs angegeben wurde, dass das aufgenommene Chromatin mit dem Zellkern verschmilzt und diesen zur Teilung veranlasse, also einer Zellfurchung, analog der Befruchtung des Eikernes, wurde von Hansemann und Schleich erweitert. Letzterer sucht in der Geschwulstbildung eine Art von Zeugungsprozess, bei welchem die Geschwulstzelle selbst infektiös wirkt.

Man hat im Laufe der Zeit versucht, das Carcinom als eine Krankheit *sui generis* aus der Reihe der Geschwülste herauszuheben und man kam auf den Gedanken — lebte man doch in einer im Zeichen der Infektionen stehenden Zeit — das Carcinom als eine solche aufzufassen. Man neigte dazu, einen spezifischen Erreger anzunehmen. Erst war es ein Bazillus, der jedoch ziemlich rasch abgewirtschaftet hat; dann waren es tierische Erreger und zwar Protozoen, unter denen die Sporozoen ganz besonders hervortraten.

Scheuerlen war es, der vor etwa zehn Jahren den Krebsbazillus gefunden zu haben glaubte und dem die Reinkultur dieses Carcinombazillus gelungen sein sollte. Die Vermutung der Existenz eines solchen Bazillus war bereits öfters vorher ausgesprochen worden, und die Scheuerlenschen Funde wurden auch wirklich von vielen bestätigt. Domingo Freire wollte denselben Bazillus schon ein Jahr vorher als spezifisch für das Carcinom gefunden haben und auch positive Impfresultate erzielt haben. Rappin sprach einen von ihm entdeckten und gezüchteten *Diplococcus* als Carcinombazillus an. Schill fand im Krebssaft Doppelpunktstäbchen, die er für spezifisch ausgab. Doch bald ergaben gründlichere Untersuchungen, dass hier grobe Selbsttäuschungen vorgelegen haben. Die gefundenen Bazillen waren alles Gebilde, die mit der Carcinom-Aetiologie nichts zu thun hatten; so schien sich der Scheuerlensche Bazillus anfangs als ein weitverbreiteter Saprophyt, dann als eine *Leptothrix*-Art, ein unschuldiger Hautschmarotzer zu entpuppen. Wahrscheinlich handelte es sich, wie die

Untersuchungen A. Pfeiffers ergaben, um eine nicht pathogene Proteusform.

Trotz des allgemein offenkundigen Falles der Carcinom-Bazillenlehren mehrten sich doch von Tag zu Tag die Stimmen, die sich für einen infektiösen Charakter des Carcinoms aussprachen, und besonders waren es englische Forscher, so Ballance, Shattock und Paget, die spezifische Bakterien fortgesetzt suchten; Shattock und Ballance machten eine Zusammenstellung der malignen Tumoren und der Infektionsgranulome und fanden eine grosse Aehnlichkeit dieser Gruppen heraus; Paget zieht eine Parallele zwischen Infektionsgeschwülsten und Carcinomen und kommt zu dem Schluss, dass man auch hier ein bereits latent im Blut circulierendes virus annehmen müsse, und es nur durch andere Bedingungen, nämlich äussere Reize, vorbereitender Stellen bedürfe, an welchen die Krankheit, das Carcinom, dann zum Ausbruch kommt. Da man so nach angestellten Vergleichen der Carcinome mit Infektionskrankheiten die Annahme eines Mikroorganismus für unentbehrlich hielt, kam man auf den Gedanken, ein Protozoon als spezifischen Erreger anzunehmen. Es lenkte sich die Aufmerksamkeit auf diese umsomehr, als bei dieser Form der Infektion das anatomische Bild des Carcinoms wenigstens verständlicher blieb, als bei der bazillären. Sporozoen waren bereits als Parasiten, in verschiedenen tierischen Organen vorkommend, gefunden worden. Besonders durch die Untersuchungen L. Pfeiffers war das Verständnis für die Sporozoen als Krankheitserreger angebahnt worden. Wie Beneke den Pfeifferschen Angaben entnimmt, interessiert aus der Lehre von den Zellinfektionen hier die Angabe, dass das Zellprotoplasma der infizierten Zellen entsprechend der Grösse des eingewanderten Parasiten wachsen kann und dass in den benachbarten Zellen zahlreiche Karyokinesen beobachtet werden, dass aber jedenfalls die Wirtszelle selbst dem Untergang geweiht ist; ferner, dass unzweifelhaft die Einwanderung und Entwicklung von Coccidien —

um diese handelt es sich bei dem Carcinom-Parasitismus — in Epithelzellen wirkliche Tumoren zustande bringen kann.

Es ist so jedenfalls verständlich, dass unter solchen Umständen der erste Hinweis auf eine derartige Möglichkeit für die Krebsaetiologie, welcher in Deutschland durch Thoma geschah, grosses Interesse hervorrief. Ihm folgten eine Reihe von Beobachtungen von den objektivsten Darstellungen angefangen bis zu den phantastischsten Befunden. Es hat sich für die hier in Betracht kommenden Gebilde der Name „Carcinom-Einschlüsse“ eingebürgert. Nach Thoma traten Malassez, Darier, Michaux, Albarran und Wickham mit Funden in carcinomatösen Epithelzellen hervor, die sie für Psorospermien ausgaben; sie fanden mitten in den epithelialen Massen bald nackte, bald eingekapselte zellige Körper, die Aehnlichkeit mit Coccidien boten. Vincent, Mansouroff und Pospelof bestätigten und erweiterten diese Funde. Wright beobachtete in Carcinomen „Coccidien und Sporocysten“. Lustgarten und Sjöbring traten mit neuen Funden hervor; namentlich letzterer beschreibt seine Funde sehr genau als mikrosporidienartige Bildungen. Aehnlich sind die von Russel gefundenen Gebilde; er bezeichnet seine Körper als Sprosspilze; von den oben erwähnten englischen Forschern Shattock und Ballance wurden diese Russelschen Körperchen bestätigt; von anderen ihre krebsige Natur entschieden bestritten. Klien kommt durch seine Untersuchungen, was auch Beneke bestätigt, zu der Ansicht, dass es sich bei den Russelschen Körperchen um Derivate der fettbildenden Altmannschen Granula handelt; Schwarz deutet mit Dean und anderen die Russelschen Gebilde als Produkte hyaliner Degenerationen. Im übrigen wurde auch der Nachweis erbracht, dass sich die Russelschen Körperchen in den verschiedensten Neoplasmen, ferner bei vielen anderen pathologischen Produkten vorfänden. Korotneff und Kurloff beschreiben eine langgeschwänzte Form eines Parasiten, der an eine Coccidie erinnert, den sie im Innern der epithelialen Zellen, welche

hypertrophisch vergrößert werden und aus denen er, sobald er eine beträchtliche Grösse erlangt hat, heraustritt, fanden. Die von Siegenbeck von Heukelom angestellten Untersuchungen an 200 Carcinomen der verschiedensten Art wollten wieder andere Protozoen für die Aetiologie schuldbar machen.

Podwyssotzki und Sawtschenko geben an, in mehr als 20 Fällen von Carcinom intracelluläre Sporozoen nachgewiesen zu haben, und halten sich für berechtigt, den parasitären Charakter der erwähnten Zelleinschlüsse als sicher erwiesen zu haben. Die von Soudakewitsch beschriebenen Funde (verschiedene Formen intra- und extracellulär) wurden von Ruffer und Walker bestätigt, welche ergänzende Angaben über das Sporenstadium dieser Parasiten machten. Ähnliche Angaben machen Foa und Burchhardt; Golloway fand wieder andere Sporozoen. Jackson Clark behauptet, in Riesenzellen von Carcinomen in Kapseln eingeschlossene grosse amöboide Formen gefunden zu haben, welche auch ausserhalb der Riesenzellen in ihrer Nachbarschaft zu finden seien.

Einige neuere Arbeiten sollen noch ausführlicher erwähnt werden, da sie direkten Bezug auf das Uteruscarcinom haben. So hat Schwarz Untersuchungen an ca. 30 Fällen, darunter mehreren Uteruskrebsen angestellt. Wo er Einschlüsse fand, da handelte es sich um echte Drüsen-carcinome; alle anderen vom Plattenepithel ausgehenden ergaben keine Einschlüsse; die Zelleinschlüsse kamen nur den nicht verhornenden Carcinomen, niemals den mit horniger Metamorphose einhergehenden Geschwülsten zu. Er beschreibt seine Funde so: „Wir haben also ein Gebilde vor uns, welches als Plasmaklumpchen beginnend, unter Verdrängungserscheinungen auf Kosten der Wirtszelle heranwächst, welches einen kernartigen, d. h. chromatinartig reagierenden Körper in seinem Innern ausbildet“. Er hat die Vermutung, dass hier ein Organismus vorliegt, der seinen bestimmten Entwicklungszyklus durchmacht; die Analogie

eines solchen Organismus sei nicht schwer festzustellen und weise auf die Sporozoenentwicklung hin. Schwarz ist nicht abgeneigt, das herauszukonstruieren; ein Beweis für die protozoäre Natur der Einschlüsse blieb ihm aus.

Müller hat an 21 Fällen von Uteruscarcinom Untersuchungen angestellt; er unterscheidet bei seinen Funden drei Arten; erstens incystierte Gebilde, die teils deutlich extracellulär liegen, eine länglich gewundene Form haben, teils intracellulär liegen und eine mehr runde Form haben; er glaubt, dass beide Arten ursprünglich als Cysten in epithelialen Zellen entstanden sind, und hält es für möglich, es hier mit Sporozoen-Schwärmeysten zu thun zu haben; zweitens eine Form, die er als Mikrocyten den eben beschriebenen, welche er Makrocyten heisst, gegenüberstellt; diese Cysten sind extracellulär, viel kleiner und besitzen eine radiäre Strichelung der äusseren Schicht; er hebt hier die Aehnlichkeit mit Dauercysten mancher Protozoen hervor; drittens beschreibt Müller nicht incystierte extracelluläre Gebilde, deren Form und Grösse verschieden; sie befanden sich meist in einer Vakuole der bezüglichen einschliessenden Epithelzellen, zuweilen in zwei benachbarten Epithelzellen, durch eine Plasmabrücke verbunden.

Rosenthal beschreibt seine Funde von an lebensfrischem, bes. aus gynaekologischen Operationen gewonnenem Material angestellten Untersuchungen als verschiedenartige Zell- und Kernformen und beschreibt ferner runde Gebilde mit meist doppelter Kontur und gefüllt mit gelben, eckigen oder länglichen Körnchen von meist glänzender Farbe. Er hebt die Aehnlichkeit mit bestimmten Entwicklungsstadien gewisser, im tierischen Körper vorkommender Parasiten hervor. Die Aehnlichkeit wird noch auffallender dadurch, dass garnicht selten beobachtet werden könne, wie der körnige Inhalt sich im Innern der Zellen bewegt, aus der Zelle austritt und in der Flüssigkeit lebhaft herumschwirrt, „in der That genau das Bild, wie wir es z. B. bei ausschwärmenden Coccidienformen sehen.“

Aehnliche rhizopodenartige Bewegungen sind bereits früher bei Gebilden, die sich in Carcinomzellen fanden, von Pfeiffer beschrieben worden; und in jüngster Zeit stiess man in Ascites-Flüssigkeit, die von an Carcinom der Bauchorgane leidenden Patienten stammte, in mehreren Fällen auf gruppenartig angeordnete Gebilde und fand an ihnen die Eigenart, sich zu bewegen und Fortsätze auszustrecken und wieder einzuziehen; auch beobachtete man an ihnen Teilung und Knospenbildung; man deutete diese Gebilde als parasitäre amöbenartige Rhizopoden.

So gross auch die Zahl von vermeintlichen Protozoen-Funden beim Carcinom gewesen ist, niemals hat bis jetzt einer derselben seine spezifische Carcinom-Protozoen-Natur behaupten können. Annähernd liessen sich nach Schwarz die bisherigen Einschlüsse in 3 Hauptgruppen unterbringen: intercelluläre, intracelluläre und intranukleäre Gebilde. Ein grosser Teil der Angaben ist auf bekannte, aber nicht-verstandene Degenerationsbilder zurückzuführen, die nicht einmal als solche etwas für das Carcinom charakteristisches zeigen; andere sind nicht in so einfacher Weise zu erklären.

Bei den intercellulären glaubt Schwarz am besten drei Hauptkategorien von Gewebselementen unterscheiden zu können, auf welche die beschriebenen Gebilde zu beziehen sind, nämlich auf Zellen des Krebsgewebes selbst in verschiedenen degenerativen Stadien, auf Wanderzellen und auf Detritusmassen. Bei den intracellulären Einschlüssen dürfte es sich in den meisten Fällen um Zellen in den verschiedensten Stadien der Degeneration und Nekrose handeln; die gefundenen intranukleären Einschlüsse sind meist auf besondere Nukleolarformationen zu beziehen, die als Degenerationsbilder des Kernes gedeutet werden. Es bleiben Schwarz noch einige intranukleäre Gebilde übrig, die er nicht so sicher auf missverstandene Degenerationsbilder zurückführen zu können glaubt; hier trennt er der Uebersicht wegen drei Gruppen von Einschlüssen: plasmoides, cytoide und cystoide, je nachdem denselben ein

sicherer Zellkern fehlt oder zukommt, oder ob sie einen derartig komplizierten Bau erkennen lassen, dass ihre Zusammensetzung aus mehreren gleichartigen Gebilden sich erklärt. Ob es sich bei diesen Gebilden ebenfalls um Degenerationsprodukte handelt, oder ob wir es hier wirklich mit fremden, parasitären Bildungen zu thun haben, dürfte als noch zweifelhaft hingestellt werden; ebenso inwiefern hier Leukocythen, von denen bewiesen ist, dass sie eine bestimmte Formengruppe der Einschlüsse hervorbringen können, mit im Spiele sind.

Zu ähnlichen Resultaten kommt Török auf Grund seiner kritischen Untersuchungen.

Der wesentlichste Begriff für die Zuneigung zu einer parasitären Theorie liegt in dem Begriff der Infektiosität des Carcinoms. Vor allem ist es die Fähigkeit des Carcinoms, Metastasen zu machen, und von diesen besonders die Impfmetastasen, welche das Verlangen hervorgerufen haben, das Carcinom als eine parasitäre Erkrankung aufzufassen. Diese Metastasen- und Recidiv-Bildung zeigt sich am Uterus in mehrfacher Form. Während Thiersch kontinuierliche und Infektions- oder Transplantations-Recidive, Koenig lokale, regionäre und metastatische Recidive unterscheidet, trennt Winter a) lokale oder Wund-Recidive, b) Lymphdrüsen-Recidive, c) metastatische d. h. durch die Blutbahn fortgeleitete Recidive und endlich d) die Impf-Recidive. Letztere sind z. B. solche, welche aus Krebsmassen hervorgegangen sind, die während der Operation in gesundes Gewebe eingepfht sind. Mehr noch als die Impf-Recidive sprechen die Kontakt-Infektionen — welche ja eigentlich auch nur Impf-Metastasen sind — für die Infektiosität des Carcinoms. Winter selbst bringt ein umfassendes Material teils aus eigener Beobachtung, teils aus der Litteratur für alle diese Infektionsarten zusammen; andere Fälle von Impf-Infektionen vom Uteruscarcinom fand ich von Niebergall und Ebert zusammengestellt; letzterer bringt auch einige Fälle von direkter

Kontakt-Infektion aus der Litteratur, darunter die Fälle von Thorn und Sippel. Hinzufügen möchte ich einen Fall aus der Litteratur von Tross, der eine Kontakt-Infektion auf ein anderes Individuum beschreibt: es fand sich hier ein Carcinom der Portio uteri und bei dem Manne ein gleichartiges Penis-Carcinom.

Unter diesen Umständen, zumal auch schon eine experimentelle Uebertragung von Carcinom verschiedentlich als geglückt beschrieben worden ist, sollte die parasitäre Aetiologie des Carcinoms — wozu auch sehr viele Autoren neigen — erwiesen scheinen. Andererseits aber hat auch die entgegengesetzte Meinung viele Wahrscheinlichkeitspunkte für sich. Die Annahme einer Infektiosität ist ja unabweisbar; doch könnte nicht eine zellige Infektion allein genügen? Dass eine einzellige Verschleppung bei der Metastasenbildung vorliegt, hat sich klar erweisen lassen, während doch bei allen sonstigen infektiösen Erkrankungen die Verbreitung des Parasiten allein genügt. Diese einfache zellige Verschleppung zeigt sich in dem Vorkommen vereinzelter Krebszellen, welche in den Lymphbahnen vorgeschoben gefunden wurden, in der Lokalisation der Metastasen, entsprechend bestimmten Strömungsverhältnissen innerhalb der Blutbahn, und in der Thatsache, dass sowohl da, wo zwei Epithelformen aneinandergrenzen, das Carcinom immer nur aus einer Epithelform besteht, andererseits die Metastasen stets die zelligen Bestandteile des primären Carcinoms aufweisen können. Ferner spricht noch gegen eine parasitäre Theorie das Fehlen des den bakteriellen Infektionen zukommenden Entzündungsprozesses, obwohl wir ja auch beim Carcinom einzelne Charaktere der Entzündung, wie zellige Infiltration und Gewebswucherung vor uns haben, doch mit dem Unterschiede, dass letztere hier unbegrenzt vor sich geht, während sie dort zum Stillstand kommt; dann ist gegen eine parasitäre Theorie die Art des primär erkrankten Gewebes; sonst ist es das Bindegewebe, hier ist es das Epithel.

Selbst die Thatsache einer erfolgreichen Uebertragung spricht nicht unbedingt für eine parasitäre Aetiologie des Carcinoms; könnte doch diese auch darauf beruhen, dass das gesunde Gewebe mit den Krebszellen weiterwuchs und dass dann in der Folge die mitüberpflanzten Krebskeime weiter um sich griffen; es wäre also nicht gesundes Gewebe durch die Carcinomartikelchen infiziert worden, sondern es wäre ein Teil des Carcinoms übertragen worden und hätte sich dann weiter entwickelt. Selbst Hanau, dem zuerst die einwandsfreie Uebertragung von Carcinom gelungen ist, steht auf dem Standpunkt, dass Mikroorganismen die Ursache dieser Uebertragung nicht abgeben, sondern dass das Wesentliche die Ueberpflanzung kranker Zellen ist; wir hätten es also nur mit einer Art Transplantation kranker Zellen zu thun. Es müssten also, wie Braithwaite sich ausdrückt, beim Carcinom die Krebszellen selbst wie Bakterien wirken. Virchow hält einerseits die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Krebsparasiten für nicht ausgeschlossen, da die Erscheinungen der Krebswucherung bis zur Dissemination und Metastase allein auf Verbreitungen von Krebszellen zurückzuführen, nur ein Versuch sei, der weder durch anatomische, noch durch experimentelle Forschungen gestützt sei, andererseits aber das Bedürfnis nach einem Parasiten nicht für so gross, dass wir ohne denselben jeder Möglichkeit eines Verständnisses beraubt sein würden. „Tierische und menschliche Zellen besitzen ebenso gut wie Bakterien die Fähigkeit, auf den Stoffwechsel bestimmend einzuwirken und wirkungsfähige Sekretstoffe der verschiedensten Art zu erzeugen. Warum sollten wir diese Fähigkeit grade den Krebszellen bestreiten, welche in vielen und grade den schlimmsten Fällen in so ausgeprägtem Masse den Habitus von Drüsenzellen in sich tragen.“

Nehmen wir nun eine parasitäre Aetiologie für das Carcinom an oder nicht, so giebt es noch Punkte, von denen man allgemein überzeugt ist, dass sie für die Aetiologie

bedeutend ins Gewicht fallen; und dies gilt hervorragend für das Uteruscarcinom. In dieser Beziehung haben stets im Vordergrunde die chronischen Reize und deren Folgezustände gestanden.

Thiersch stellte zuerst die Ansicht auf, dass chronisch-entzündliche Reize, die auf das Epithel ausgeübt werden, dasselbe in so intensive, alle Schranken durchbrechende Wucherung versetze; lang andauernder Proliferationsreiz sollte den Charakter der Zelle in dieser Weise umstimmen. Virchow spricht in seiner bekannten Reizungstheorie die Ansicht aus, dass jeder formative Vorgang als aktive Leistung der Gewebelemente aufzufassen und als durch Reizung hervorgerufen zu betrachten sei. Nach Virchows Ansicht sind die Ursachen der Carcinomentstehung zuerst in äusseren, örtlich einwirkenden Reizen zu suchen. Waldeyer fand als Unterstützung für die Virchowsche Auffassung in den jüngsten Entwicklungsgraden des Krebses eine auffallende Uebereinstimmung mit dem Bilde einer chronischen Entzündung, wodurch er zur Vermutung gelangte, dass chronisch entzündliche Processe, wie sie durch wiederholte Reizungen erzeugt werden, zur Carcinom-Degeneration führen könnten. Die Art und Weise des Wachstums des Carcinoms wird freilich von Virchow und Waldeyer verschieden gelehrt.

Unter den chronischen Reizen, die den Uterus treffen, stehen an der Spitze einerseits die chronischen Katarrhe des Uterus und andererseits zahlreiche vorangegangene Geburten. Man spricht im allgemeinen von einer Reiz- und Drucktheorie und meint damit, dass die ätiologischen Momente für das Entstehen des Uteruscarcinom in lang andauernden Reizen auf die Schleimhaut oder in fortgesetztem Druck auf dieselbe bestehen. Man kann sich aber wohl mit der Annahme einer Reiztheorie begnügen, indem wir z. B. bei den Geburten sehen werden, dass es weniger die Geburten an sich sind, die disponierend wirken, sondern die durch sie veranlassten puerperalen Katarrhe,

die den Reiz für die Entstehung der bösartigen Neubildung abgeben. Am meisten müssen also für die Aetiologie des Uteruscarcinoms die chronischen Entzündungen verantwortlich gemacht werden; es sind die chronischen Cervixkatarrhe und die Endometritiden, von denen jedoch gleich vorweg gesagt werden soll, dass auch sie zumeist ihren Hauptsitz in der Cervix haben. Auch den grössten Teil der Portio-Carcinome können wir hierzu rechnen; nimmt doch, wie Hildebrandt klarlegt, die weitaus grössere Hälfte aller primären Krebsdegenerationen der Portio von der Cervixschleimhaut, und zwar Katarrhen derselben, ihren Ausgang. Dass das Corpus nur so selten primär an Carcinom erkrankt, steht mit der klinischen und anatomischen Thatsache, dass die Cervix der Hauptsitz der Katarrhe ist, in vollem Einklang. Forscht man nach der Art der Endometritiden, die besonders den Boden für das Carcinom abgeben, so muss man die meisten derselben auf das Wochenbett zurückführen. Schon lange hat man grade die puerperalen Endometritiden in dieser Beziehung verdächtigt; in einer neueren Arbeit von Bäcker wird dieser Standpunkt mit Entschiedenheit vertreten und überzeugende Beweise dafür vorgebracht.

Von anderen Katarrhen des Uterus ist besonders noch der gonorrhöische zu nennen; viele Autoren, unter anderen auch E. Martin und Winckel behaupteten, dass dieser gleichfalls eine Rolle in der Aetiologie des Carcinoms spiele. Die neueren Untersuchungen haben im allgemeinen diese Frage anders entschieden; wenn es auch keineswegs anzunehmen ist, wie es auch ausgesprochen ist, dass der gonorrhöische Katarrh eine hindernde Bedeutung für die Carcinom-Entstehung habe, so ist ebensowenig ein ätiologischer Zusammenhang anzuerkennen. Dafür spricht vor allem die Angabe vieler Autoren, dass bei Frauen mit gonorrhöischem Katarrh das Carcinom zu den Seltenheiten gehöre; als Beispiel diene das seltene Vorkommen von Uteruscarcinom bei den Prostituierten.

Betrachten wir erst den Einfluss der Geburten auf die

Entstehung des Uteruscarcinoms, so fällt uns vor allem die Thatsache auf, dass die Carcinom-Kranken viel mehr Geburten überstanden haben. Nach Schröder kamen auf 812 Kranke nur $39 = 4,8\%$, die nicht geboren hatten; auf jede, die geboren hatte, kamen durchschnittlich 5,02 Geburten. Nach Gurlt waren unter 1806 Frauen mit Carcinom von Uterus oder Vagina:

1367 = $75,69\%$ wiederholt

250 = $14,39\%$ - nur einmal

189 = $10,46\%$ - niemals

entbunden worden. Von 1028 Frauen mit Uteruscarcinom haben $256 = 24,90\%$ mehr als 6 Kinder geboren. Winckel giebt an, dass nur $1,7\%$ von Frauen mit Uteruscarcinom unverheiratet waren, wovon noch $\frac{2}{3}$ geboren hatten. Bei nur $1,7\%$ konnte er Sterilität feststellen, während sonst die Frauen zur Sterilität 20% stellen. Auf jede Uteruscarcinom-Kranke kamen durchschnittlich 5,6 Geburten. Ashton giebt von 58 Frauen mit Uteruscarcinom an, dass

1	12	5	9	4	5	9	2	2	4	2	1	2
---	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	13	mal
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	-----

geboren hatten, auf jede also durchschnittlich 4,6 Kinder kamen. Derselbe Verfasser führt an, dass Emmet 51 Fälle mit zusammen 228, d. h. durchschnittlich 4,47 Kindern beobachtet habe und Goodell bei vielen Hundert von Uteruscarcinomen keins bei einer Unverheirateten gesehen und dabei nur 2 Fälle von Sterilität beobachtet habe. Nach Bäcker, der seine Beobachtungen an 705 an Uteruscarcinom leidenden Frauen machte, kamen auf diese durchschnittlich 4,71 Geburten; nulliparae waren $8,6\%$ seiner Fälle. Wie Bäcker ausführt, hat die Geburt in 85% seiner Fälle keineswegs einen direkten Einfluss auf die Entwicklung des Carcinoms ausgeübt. Wir stehen hier vor einem scheinbaren Widerspruch mit der Thatsache, dass viele Geburten zum Carcinom prädisponieren.

Die Geburt nun kann auf zweierlei Wegen die Ent-

wicklung des Uteruscarcinoms begünstigen, entweder durch Traumen (Cervixrisse etc.), oder aber die mit der Geburt einhergehenden konsekutiven Erscheinungen, die Puerperalprozesse sind es, die zum Carcinom prädisponieren. Die Rolle der Geburt können wir ziemlich ausschliessen, abgesehen davon, dass eben die Cervixrisse und das darauf folgende Ektropium des Muttermundes auf den Cervixkatarrh ungünstig einwirken. Es sind also die zumeist im Puerperium auftretenden Katarrhe als sehr wichtiges ätiologisches Moment für das Uteruscarcinom zu verwerten. Dass grade Narben, wie sie später in während der Geburt entstandenen Rissen entstehen, den Sitz für das spätere Carcinom abgeben, ist in den wenigsten Fällen bewiesen.

Für die Entstehung vieler Portio-Carcinome, die nicht ihren Ursprung in einem Cervixkatarrh haben, kommen noch besonders die Erosionen in Betracht. Schon lange wurden Umwandlungen papillärer, auf erodierten Flächen aufsitzender Geschwülste in Carcinom beobachtet und direkte Uebergänge nachgewiesen. Williams, Linke, besonders aber Veit und Ruge teilen Fälle mit, in denen die Entstehung des Krebses aus drüsigen Erosionen auch mikroskopisch klargelegt wurde.

Während bei den Erosionen, wo doch das Plattenepithel der Portio einem Cylinderepithel weicht, so wie es in der Cervix vorkommt, die carcinomatöse Degeneration leicht verständlich ist, ist die Disposition der Carcinombildung für eine ektropierte Cervixschleimhaut scheinbar ein Widerspruch; das Ektropium mit der Bildung von Plattenepithel auf der eigentlich mit Drüsenepithel belegten Schleimhaut ist ja ein direkter Gegensatz zur Erosion und sollte, ähnlich wie wir es nachher beim Prolaps sehen werden, eigentlich mehr schützen, als zum Carcinom disponieren. Doch es ist häufig im Ektropium die Ausgangsstelle für das Carcinom beobachtet. Man kann sich das nur so erklären, dass der klaffende Muttermund, wie er im Ektropium vorkommt, geeigneter dazu ist, dass das

schädliche Sekret der Scheide in den unteren Teil der Cervix gelange und dadurch selbst katarrhalische Prozesse veranlasse oder doch begünstige. — Carcinom am prolabierte Uterus ist eine Erscheinung, die früher ganz allgemein zu den grössten Seltenheiten gezählt wurde. So sagt Fritsch, dass der prolabierte Uterus fast immun gegen Carcinom zu sein scheint. Er selbst habe keinen Fall gesehen; ebenso, wie ich Ullmann entnehme, Kiwisch, nach welchem die krebsige Entartung des prolabierten Uterus, wenn sie je vorkäme, immer nur als zufällige Komplikation anzusehen wäre. In neuerer Zeit haben sich jedoch die Beobachtungen über das Vorkommen von Prolaps zusammen mit Carcinom gemehrt, so dass eine Immunität zu leugnen ist. Ullmann zählt 3 Fälle aus der Litteratur auf, denen er noch einen vierten hinzufügt; Brenner fügt diesem einen anderen Fall hinzu. In einer neueren Arbeit hat Pomptow 28 Fälle aus der Litteratur zusammengestellt und fügt selbst einen hinzu. Nur in einem dieser Fälle trat das Carcinom vor dem Prolaps auf, so dass also hier ein rein zufälliges Zusammentreffen anzunehmen ist; sonst war stets der Prolaps die primäre Erkrankung, zu der erst die maligne Entartung hinzutrat. Die Berücksichtigung der vielen Schädlichkeiten, welchen der prolabierte Uterus ausgesetzt ist, sowie der Umstand, dass in allen diesen Fällen gerade die Cervix, also der am meisten exponierte Teil, sich als afficiert erweist, verleihen der Vermutung einer ätiologischen Beziehung des Prolapses zum Carcinom etwas Wahrscheinlichkeit. Dennoch steht man, mit Rücksicht auf das auffallend seltene Vorkommen dieser Kombination, auf dem Standpunkt, dass thatsächlich in der Umwandlung des Epithels der Schleimhaut in Epidermis (Verdickung, Verhornung und Abschilferung), wie sie beim Prolaps sich einstellt, ein gewisser Schutz zu liegen scheint, welcher ein Gegengewicht gegen carcinomatöse Degeneration darstellt. — Auch die retroflexio ist oft als ätiologisch nicht unwichtig für das Uteruscarcinom an-

geführt worden; Ruge und Veit legen dar, wie bei retroflektiertem (oder einem Uterus in anderer pathologischer Lage) jede Kohabitation, Defaecation etc. einen Reiz abgebe und so eine Praedisposition des Uterus zum Carcinom stattfände. Bei 20 Fällen von primären Corpus-Carcinomen, die Verfasser anführen, war 18 mal die Lage des Uterus verzeichnet, davon 4 mal retroflektiert. Das Zusammenkommen von Lageveränderungen des Uterus mit Carcinom ist auch von anderen Autoren vielfach erwähnt, so dass ein ätiologischer Zusammenhang nicht zu verkennen ist. Es ist auch anzunehmen, dass es nicht die pathologische Lage an sich ist, die prädisponierend wirkt, sondern die durch sie verursachten Katarrhe; es ist auch zu erwägen, dass an den Stellen der Knickungen Blutstauungen eintreten, die zu Hyperämie an anderen Stellen des Organs führen und hierdurch vielleicht Veränderung und Wucherung der Drüsen herbeiführen können, die unter Umständen, zumal bei bestehender Endometritis, zu bösartiger Entartung kommen können.

Dass Pessare unter Umständen die Druckstelle, welche sie erst zur Bildung von Erosionen und grösseren Geschwüren gebracht haben, dann auch carcinomatös degenerieren lassen können, ist mehrfach beschrieben; es beziehen sich diese Fälle meist auf Carcinom der vagina; so wird von Meyer ein Fall mitgeteilt, wo sich ein primäres Vaginalcarcinom direkt aus Pessar-Erosionen entwickelt hat; Verfasser giebt an, dass ähnliche Beobachtungen von Kaltenbach, Hegar und Morgagni gemacht seien; auch Winter beobachtete das mehrmals. Dass der Reiz auch durch Neubildungen, besonders durch Schleimpolypen, wie Ruge und Veit darthun, ausgeübt werden kann, der dann die carcinomatöse Degeneration herbeiführt, ist oft beobachtet. Inwiefern Neubildungen direkt in Carcinom übergehen können, ist noch fraglich; nur bei bestimmten Cysten, besonders den Dermoidcysten, die vornehmlich im Ovarium

vorkommen, ist ein direkter Uebergang sicher beobachtet worden.

Ferner sind für die Aetiologie des Uteruscarcinoms vielfach Menstruationsstörungen herangezogen worden. Sogar eine *menstruatio praecox* ist für die Aetiologie beschuldigt worden. Eine andere Rolle spielt das Verhältnis einer relativ spät eingetretenen Menopause zur Aetiologie; es lässt sich hier mit Wahrscheinlichkeit ein abnorm starker Reizzustand annehmen, der das Endometrium trifft und zur Carcinombildung führen kann. Ruge und Veit haben als Durchschnitt für das Eintreten der Menopause bei carcinomkranken Frauen das 50. Jahr ermittelt, während sonst das Klimakterium erheblich früher einzutreten pflegt. Es sind auch andere Deutungen für das auffallend späte Eintreten der Menopause bei diesen Fällen angeführt worden, nämlich, dass es sich hier bereits um atypische Initialblutungen handeln könnte; doch diese Deutung scheint wenig berechtigt zu sein, da gewöhnlich eine Pause zwischen der Menopause und der Carcinomentwicklung zu beobachten ist. Viel richtiger scheint es zu sein, wie auch Ruge und Veit meinen, aus dem späten Eintritt der Menopause auf chronische Reize zu schliessen, die den Uterus treffen und nun zu langdauernder Hyperämie führen, unter deren Einfluss chronische Schleimhautveränderungen sich herausbilden, die dann bei prädisponierten Frauen zu krebsiger Degeneration führen.

Dass zu häufiger Coitus, wie nicht selten angeführt ist, eine Carcinomentwicklung begünstigen könne, ist wohl nicht anzunehmen. Es widerspräche einer solchen Annahme klar der seltene Befund von Carcinom bei Prostituierten. Der Einwand, der gegen dieses Beispiel schon erhoben wurde, dass hier durch die Herabminderung des sinnlichen Reizes auch die objektive Reizung geringer wäre, ist hinfällig; mehr beachtenswert der Einwand, dass die Prostituierten selten in das Alter, wo das Carcinom gewöhnlich entsteht, kommen, und wo sie es thäten, sich

nicht mehr als solche nachweisen ließen. Im übrigen spricht auch der Vergleich mit dem Prolaps, wo, wie wir sehen, trotz stärkster Reizung, eine Carcinomentwicklung zu den Ausnahmen gehört, für die Annahme, dass die Coitusfrage für die Aetiologie des Carcinoms nicht in Betracht kommt.

Auch oft ist ein ätiologischer Zusammenhang des Carcinoms mit anderen Krankheiten, besonders der Syphilis und Tuberkulose vermutet worden. Dass syphilitische Geschwüre, auch Narben ebensogut wie andere, zur Carcinombildung Veranlassung geben können, scheint, wie Beneke hervorhebt, durch eine Anzahl mitgeteilter Fälle bewiesen zu sein. Spanton beschreibt einen Fall, wo sich an Stelle eines spezifischen Ulcus auf der Cervix ein Carcinom entwickelt hat. Dass Carcinom nach Syphilis überhaupt leichter auftritt, ist unerwiesen. Ebenso verhält es sich mit der Tuberkulose; Carcinome auf Lupus sind beobachtet; andererseits sind irgend welche Exklusionstheorien, wie sie Rokitsansky aufgestellt hat, hinfällig.

Es soll noch angedeutet werden, dass gewisse konstitutionelle Verhältnisse die Entstehung des Carcinoms begünstigen. Dass die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe, wie sie mit der senilen Involution zusammenhängt, einen sehr grossen ätiologischen Zusammenhang mit der Carcinomentstehung hat, ist lange bekannt. Und so stellen auch das Hauptkontingent für das Uteruscarcinom Frauen im Alter von 41—50 Jahren; und zwar besonders die letzten Jahre der ersten Hälfte dieses Jahrzehnts. Dass es bis in das höchste Alter hinauf beobachtet ist, erscheint weniger auffallend, als die Thatsache, dass Uteruscarcinome bei jungen Individuen nicht so sehr selten beschrieben worden sind. Es sei die Zusammenstellung einiger Autoren angeführt.

Schroeder führt 3 Tabellen an: erstens eine umfassende Zusammenstellung von Gusserow, zweitens die von ihm selbst beobachteten Fälle und drittens die Zusammenstellung nach Sektionsprotokollen von Augh, Blau und Dittrich.

Unt.	20 J.	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	Ueb.	70 J.	Su.
I.	2	81	476	771	600	258	82	2265	
II.	0	24	229	313	212	72	10	860	
III.	0	22	107	133	153	53	24	492	

Sibley beobachtete bei 119 Uteruscarcinomen

20-30 J.	30-40	40-50	50-60	60-70	Ueber 70 J.
3	31	58	40	16	5

Der jüngste Fall = 27 Jahre; der älteste 65 Jahre;
durchschnittlich 43,28 Jahr.

Gurlt fand bei 2183 Frauen mit Carc. von uter. u.
vagina:

3 resp. 13, 16, 17 Jahre alt.

125	21-30	"	"
604	31-40	"	"
774	41-50	"	"
428	51-60	"	"
160	61-70	"	"
35	71-80	"	"

3 über 80, resp. 82, 85, 88 Jahre alt.

Ashton sah bei 58 Uter.-Carcinomen

23-30 J. alt	30-40	40-50	50-60	60-67
3	13	16	17	9

Nach Bäcker waren unter 705 an Uterus-Carcinom
leidenden Frauen $\frac{3}{5}$ derselben im Alter zwischen 36 und
50 Jahren und:

21-25 Jahre alt	14 = 1,98%
26-30 " "	45 = 6,38 "
31-35 " "	90 = 12,76 "
36-40 " "	134 = 19,01 "
41-45 " "	157 = 22,27 "
46-50 " "	127 = 18,01 "
51-55 " "	71 = 10,07 "
56-60 " "	44 = 6,24 "
61-65 " "	15 = 2,12 "
66-70 " "	5 = 0,71 "
71-75 " "	3 = 0,42 "

Höher stellt sich das Alter der Frauen mit primärem Carcinom des corpus uteri. Fast stellt bei 25 Fällen ein Durchschnittsalter von 52,48 Jahren fest, als niedrigstes 33 und höchstes 75 Jahre, und zwar:

30-40 J. a.	40-45	45-50	50-55	55-60	60-70	70-80
2	4	5	2	7	4	1.

Dies im Verein mit der Thatsache, dass die Frauen mit Corpuscarcinom allgemein eine viel geringere Geburtnzahl durchgemacht haben und dass sich vielmehr nulliparae unter ihnen befinden, scheint für das Corpuscarcinom eine gesonderte Aetiologie zu fordern; worin diese besteht, ist bisher ziemlich unbekannt. Beschreibungen von Uterus-Carcinom bei jugendlichen Individuen finden sich besonders noch von Schauta, E. Fränkel, Boivin u. Dugès, C. Th. Eckhardt, Ganghofner. Im letzten Fall soll ein 8jähriges Mädchen an einem von den Cervixdrüsen ausgegangenen Medullar-Carcinom erkrankt sein. Nach Birch-Hirschfeld bezieht sich dieser Fall wahrscheinlich auf eine Geschwulst von dem Typus des Adeno-Sarkoms; sie wäre demnach mit den ähnlich zusammengesetzten Nierengeschwülsten in Parallele zu setzen, die ebenfalls als Carcinome im Kindesalter aufgefasst wurden.

Einen anderen wichtigen Punkt in der Aetiologie bildet die Heredität; es ist eine bestimmte Disposition zur Carcinomerkrankung ja sicher nicht zu leugnen, und man wird dazu gedrängt, anzunehmen, dass diese Krebsdiathese unter Umständen ererbt werden kann. Nicht zu selten hat man Gelegenheit gehabt, Carcinom bei Mutter und Tochter zu beobachten. Nach Schroeder konnte unter 326 von Gusserow zusammengestellten Fällen 34 mal Erblichkeit nachgewiesen werden; nach Sibley und Barker 78 mal in 948 Fällen. Wie ich einer Arbeit von Guttmann entnehme, konnte Lebert unter 102 Fällen von Carcinom 14 mal ($=13,7\%$) sicher Erblichkeit nachweisen, Louis unter 25 Fällen von Uterus-Carcinom 6 mal ($=24\%$); E. Martin bei 65 Fällen von Uterus-Carcinom 13 mal ($=20\%$).

Verfasser selbst berichtet über Corpuscarcinom, das sich bei drei Schwestern fand; Meissner berichtet von einem Fall, wo Mutter und 3 Töchter an Uteruscarcinom verstorben sind, Paget berichtet von einem Uteruskrebs in 3 Generationen.

Auffallend ist ferner noch die Thatsache, dass sich der Uteruskrebs bei der ärmeren Bevölkerung viel zahlreicher findet, als bei der wohlhabenderen; das ergeben viele Statistiken, so die von Paget, ferner die von Schroeder, der bei

16 800 polikl. Kranken = 603 $\times$ Carcinom sah (3,6%)

9 400 Privatkranken = 209 $\times$ " " (2,1%);

die Thatsache selbst lässt sich am besten damit erklären, dass die arme Volksklasse die Katarrhe mehr vernachlässigt, als die bemittelte. Dass es bei jenen z. B. nach dem Puerperium leichter zu Katarrhen kommt, ist durch mehrere Umstände zu erklären.

Eine verschiedene Rassendisposition zu Carcinom scheint nicht angenommen werden zu müssen. Schroeder nimmt nach Angaben von Whitall und von Chisolm an, dass die schwarzen Rassen weniger an Uteruscarcinom erkranken, als die weissen. Nach Michel wird das Carcinoma uteri fast ebenso häufig bei den Schwarzen, wie bei den Weissen gefunden. Verfasser hat nach einer Feststellung, die sich über 14 Jahre erstreckte und ungefähr 3600 schwarze Frauen und 28000 weisse Frauen betrafen, durchschnittlich jährlich pro Tausend bei den schwarzen Frauen $\frac{13}{7}$ und bei den weissen Frauen $\frac{15}{7}$ Fälle von Uteruscarcinom ermittelt.

Am Schluss vorliegender Arbeit gestattet sich der Verfasser, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Olshausen für die gef. Durchsicht derselben und Herrn Prof. Dr. Winter für Rat und Hilfe bei ihrer Anfertigung seinen ehrerbietigen Dank auszusprechen.

Litteratur.

- Birch-Hirschfeld: Lehrb. d. pathol. Anatomie 1894.
Gusserow: Neubild. d. Uterus 1885.
Ziegler: Ursach. pathol. Gewebsneubild. 1891.
Marshall: Lancet 1889.
Braithwaite: Lancet 1888.
Klebs: Dtsche mediz. Wochenschr. 1890.
Noeggerath: Beiträge z. Carcinom 1893.
Schleich: Dtsche. med. Wochenschr. 1891.
Scheuerlen: Dtsche mediz. Wochenschr. 1888.
Paget: Brit. med. Journ. 1888.
Pfeiffer: Protozoen als Krankheitserreger 1891.
Beneke: Schmidts Jahrbücher 1892.
Thoma: Fortschr. d. Medizin 1889.
Sjöbring: Fortschr. d. Medizin 1890.
Russel: Brit. med. Journ. 1890.
Klien: Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 1891.
Schwarz: Ueber Carcinom-Parasitismus 1895.
Müller: Arch. f. Gynäk. 1895.
Rosenthal: Arch. f. Gynäk. 1896.
Török: Monatsschr. f. Dermatol. 1892.
Winter: Ueber die Recidive des Uteruskrebses 1893.
Niebergall: Arch. f. Gynäk. 1896.
Ebert: Dissert. Berlin 1895.
Thorn: Centralbl. f. Gynäk. 1894.
Sippel: Centralbl. f. Gynäk. 1894.
Tross: Dissert. Heidelberg 1887.

- Hanau: Fortschr. d. Medizin 1889.
Virchow: Virch. Archiv 1888.
Bäcker: Arch. f. Gynäk. 1897.
Schroeder: Hdb. d. Krkh. d. weibl. Geschl. Organe 1892.
Gurlt: Arch. f. Chirurgie 1880.
Winckel: Lehrb. d. Frauenkrankheiten 1890.
Ashton: Med. Surg. Reporter 1891.
Ullmann: Wien. mediz. Presse 1889.
Bremer: Wien. klin. Wochenschrift 1891.
Pomtow: Diss. Berlin 1893.
Ruge u. Veit: Gebärmutterkrebs 1881.
Meyer: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1891.
Spanton: Brit. gyn. Journal 1891.
Sibley: Med. chirurg. Transactions 1859.
Fast: Diss. Berlin 1895.
Schauta: Wien. mediz. Wochenschrift 1880.
Eckardt: Arch. f. Gynäk. 1887.
Ganghofner: Bayr. Zeitschr. f. Heilk. 1888.
Guttmann: Diss. Würzburg 1888.
Michel: Med. News 1892.
-

Thesen.

I.

Für die operative Behandlung der Retroflexio uteri giebt die Ventrofixation die beste Aussicht auf Dauerheilung.

II.

Bei der Operation von Echinococcus-Geschwülsten der Leber giebt das zweizeitige Verfahren die beste Prognose.

III.

Dem Arzte ist es in gewissen Fällen gestattet, die Agonie zu verkürzen.

Lebenslauf.

Verfasser, Felix Kraemer, evang., Sohn des Kaufmanns Kraemer zu Berlin, wurde am 10. Januar 1875 in Berlin geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem hiesigen Köllnischen Gymnasium, das er im Herbst 1893 mit dem Reifezeugnis verliess.

Er bezog dann die Königl. Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin, um Medizin zu studieren, und verblieb hier während der bisherigen acht Semester.

Am 31. Juli 1895 bestand er das Tentamen physicum, am 7. Juli 1897 das Tentamen medicum und am 13. Juli 1897 das Examen rigorosum.

Er famulierte während seiner klinischen Semester in der inneren Station des Krankenhauses „am Urban“ unter Prof. A. Fraenkel, in der gynæk. Poliklinik der Königl. Frauenklinik unter Prof. Winter, in der Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten unter Dr. Davidson, in der Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten unter Dr. Joseph, in der Poliklinik für chirurg.- und Harnkrankheiten unter Prof. Güterbock und war endlich vom 1. April bis 1. Juli 1897 als Hauspraktikant an der Kgl. Frauenklinik unter Prof. Olshausen thätig.

Er besuchte die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren:

v. Bardeleben(†), v. Bergmann, E. du Bois-Reymond(†), Engler, Fasbender, Fischer, A. Fraenkel, Gerhardt, Gusserow, Güterbock, Hertwig, Heubner, O. Israel, Jolly, Klemperer, König, Kundt(†), v. Leyden, L. Lewin, Liebreich, Mendel, Nasse, Olshausen, Pfeiffer, Rubner, F. E. Schulze, Schweigger, Schwendener, Senator, R. Virchow, Waldeyer, Warburg, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.
